FACULTE DE MEDECINE
PITIE-SALPETRIERE
UNIVERSITE PARIS VI

ANNEE
1975

THESE

N° 119

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean-François LEUPE
né le 6 avril 1945 à LYON (Rhône)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE . . . . . .

LE LEPRECHAUNISME
A PROPOS D'UN CAS DE NANISME CONSTITUTIONNEL

Président : M. LEPERCQ, Professeur

EDITIONS MEDICALES em ET UNIVERSITAIRES
40, rue Pascal - PARIS XIIIe

FACULTE DE MEDECINE
PITIE-SALPETRIERE
UNIVERSITE PARIS VI

ANNEE
1975

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean-François LEUPE
né le 6 avril 1945 à LYON (Rhône)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE. . . . . .

LE LEPRECHAUNISME

A PROPOS D'UN CAS DE NANISME CONSTITUTIONNEL

Président : M. LEPERCQ, Professeur

EDITIONS MEDICALES ET UNIVERSITAIRES
40, rue Pascal - PARIS XIIIe

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A la mémoire de MON PERE qui restera pour moi un exemple de ténacité, de droiture, et de bonté.

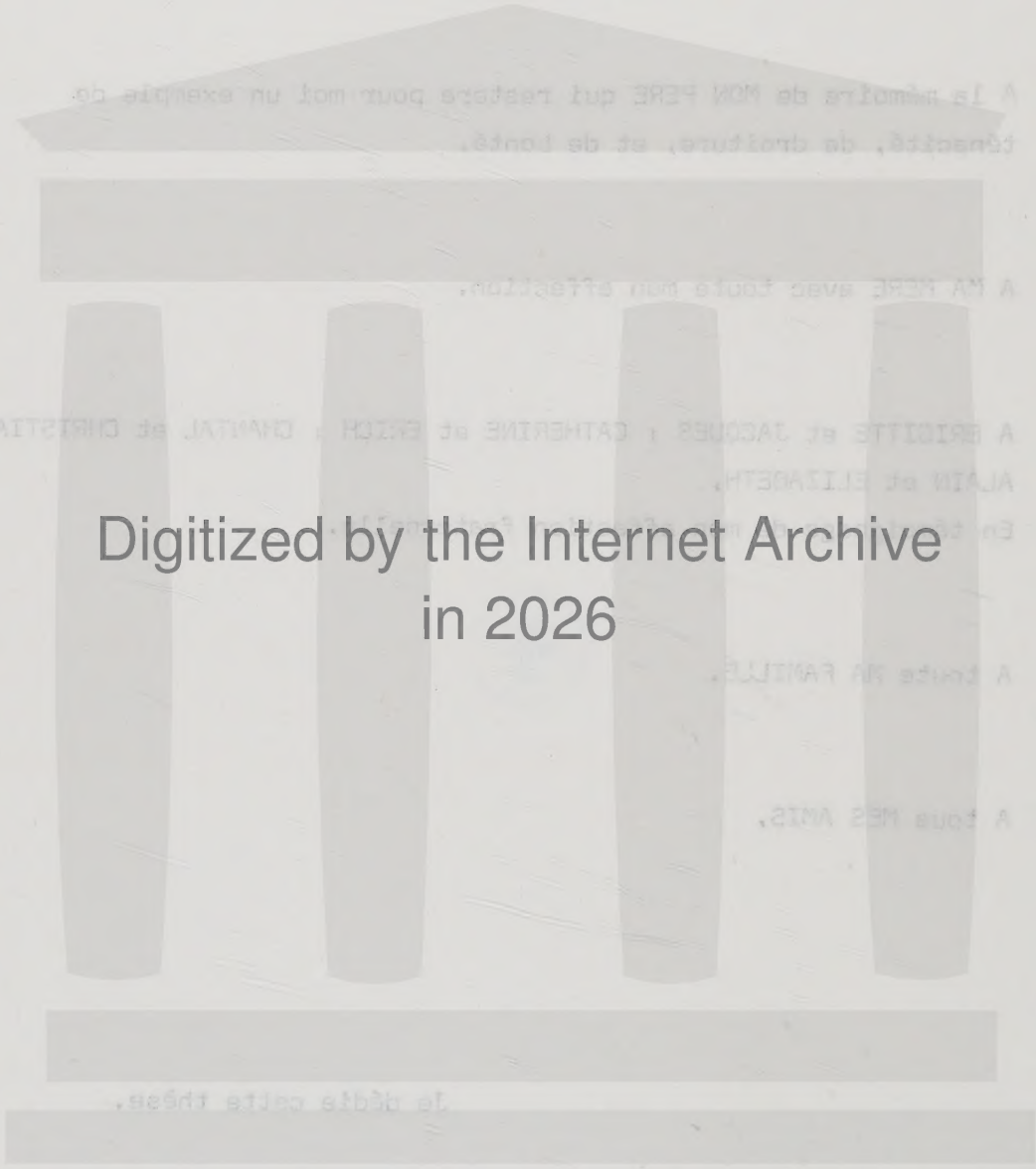
A MA MERE avec toute mon affection.

A BRIGITTE et JACQUES ; CATHERINE et ERICH ; CHANTAL et CHRISTIAN ; ALAIN et ELIZABETH,
En témoignage de mon affection fraternelle.

A toute MA FAMILLE.

A tous MES AMIS,

Je dédie cette thèse.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548121_0041

A notre Président de thèse,

Monsieur le Professeur LEPERCQ

Il nous a conseillé et nous a toujours reçu amicalement. Nous espérons ne pas avoir déçu la confiance qu'il nous a témoigné.

A Monsieur le Professeur BARBET qui nous a suggéré ce travail et nous a dirigé.

Nous l'assurons de notre profond respect et de notre gratitude.

A notre Président de thèse.

Monsieur le Professeur LEFERCQ

Il nous a conseillé et nous a toujours reçu amicalement.

Nous espérons ne pas avoir déçu la confiance qu'il nous a témoigné.

A Monsieur le Professeur BARBET qui nous a suggéré ce travail et nous a dirigé.

Nous l'assurons de notre profond respect et de notre gratitude.

A mes Maîtres des Hopitaux de PARIS

Monsieur le Professeur MOREL - FATIO ,
Monsieur le Professeur BUGES,
Monsieur le Professeur SARAZIN,
Monsieur le Professeur EMERIT.

A mes Maîtres des Hopitaux de la périphérie de PARIS

Monsieur le Docteur CHOFFEL,
Monsieur le Docteur TIXIER,
Monsieur le Docteur BAMBERGER,
Monsieur le Professeur BARBET.

A mes Maîtres des Hôpitaux de PARIS

Monsieur le Professeur MOREL - FATIO ,
Monsieur le Professeur DUDES,
Monsieur le Professeur SARAZIN,
Monsieur le Professeur EMERIT,

A mes Maîtres des Hôpitaux de la périphérie de PARIS

Monsieur le Docteur CHOPPET,
Monsieur le Docteur TIXIER,
Monsieur le Docteur DAMEPORDER,
Monsieur le Professeur BADOET,

PLAN DE LA THESE

	pages
INTRODUCTION	1
RESUME DE NOTRE OBSERVATION	3
DESCRIPTION DU SYNDROME	15
. CLINIQUE	19
. MALFORMATIONS ASSOCIEES	22
. EVOLUTION	24
. ANATOMIE PATHOLOGIQUE	25
. BIOLOGIE	27
DISCUSSION ETIOPATHOGENIQUE	30
CONCLUSIONS	32
BIBLIOGRAPHIE	36

oOo

INTRODUCTION

Nous avons observé dans le Service du Professeur BARBET à l'hopital de VILLENEUVE-SAINT-GEORGES en 1974-1975 une petite fille qui présente une ressemblance avec le syndrome décrit pour la première fois en 1954 par DONOHUE et UCHIDA sous le nom de LEPRECHAUNISME.

Dans cette observation initiale, il s'agissait de deux petites filles de la même fratrie nées de parents consanguins (première et septième grossesses).

Ces enfants présentaient de nombreuses dysmorphies, en particulier faciales : grands yeux largement ouverts, hirsutisme, bouche largement fendue, nez négroïde, donnant au faciès un aspect grotesque et vieillot réalisant une apparence d'elfe ou de gnome du folklore Irlandais appelé LEPRECHAUME. Il s'y associait un retard de croissance à départ intra-utérin vers le septième mois de grossesse, une fonte musculaire avec absence de graisse sous-cutanée et un nanisme.

Ces enfants sont décédées toutes les deux au cours du troisième mois dans un état de cachexie considérable.

Nous rapportons dans ce travail, l'observation de l'enfant C.... Delphine dans l'ordre chronologique des évènements et de la démarche diagnostique, en insistant sur la détresse respiratoire néonatale causée par une aplasie des coupoles diaphragmatiques, et surtout une cardiopathie de type canal atrio-ventriculaire déjà suspectée dans les observations antérieures, mais prouvée pour la première fois dans notre observation.

Puis nous étudions les différents caractères cliniques retenus pour la description du syndrome à la lumière des publications faites sur ce sujet.

Enfin, nous essayons de dégager les principaux éléments anatomo-pathologiques, biologiques, cliniques et de les confronter pour tenter de trouver une interprétation physio-pathologique satisfaisante.

oOo

OBSERVATION

Delphine C... est née le 3 Septembre 1973 à l'hopital de CHATEAU-CHINON au terme de 36 semaines.

- Poids de naissance : 1.650 g
- Taille : 48 cm
- Périmètre crânien : 31 cm

Le coefficient d'APGAR à 1 mn n'est pas connu mais l'enfant doit être réanimée pendant 3 mn, elle présente d'emblée une détresse respiratoire qui impose un transfert au C.H.I de NEVERS.

Pendant 15 jours il va persister une détresse respiratoire modérée associant dyspnée, cyanose et des anomalies radiologiques avec opacités arrondies et homogènes de la base droite ne s'étendant pas à la paroi thoracique, déplacement du coeur vers la gauche qui font suspecter un kyste embryonnaire de la base droite et transférer l'enfant le 18 Septembre 1973 dans le Service du Professeur MINKOVSKI.

Les constatations initiales comportent :

- Une hypotrophie considérable

L'ensemble des mensurations est inférieur au dixième percentile sur les courbes de LUBSCHENKO.
Les membres sont graciles et le tissu cellulaire sous-cutané est pratiquement inexistant, les boules de BICHAT sont normales.

- Un ensemble malformatif

Avec aspect dysmorphique de la face réalisant un visage d'aspect simiesque :

- sourcils épais et touffus,
- bouche largement fendue, lèvres peu apparentes,

- petit menton, avec hypoplasie du maxillaire inférieur,
- nez épaté et retroussé, avec ouverture large des narines en avant,
- le cou est large,
- les épaules larges,
- il existe une relative hypertrophie clitoridienne,
- une clinodactylie, un pli palmaire unique ; au repos les quatrièmes doigts de chaque main sont en flexion au niveau de l'articulation interphalangienne proximale.

- Une détresse respiratoire

Détresse modérée avec absence de cyanose sous Fi O_2 à 30 %, polypnée à 60 par minute, tirage intercostal, et hypercapnie importante (70 - 80 mm de mercure).

L'analyse des clichés est en faveur d'une hernie diaphragmatique, et ce diagnostic est confirmé par la pratique d'une pneumopéritoine, qui met en évidence une aplaqie bilatérale de la partie antérieure de la coupole diaphragmatique.

L'intervention est différée à la suite d'un pneumothorax droit qui nécessite la mise en place d'un drain de Joly et l'assistance respiratoire.

L'enfant est opérée le 24 Septembre 1973 par le Professeur VALAYER : il existe une aplasie antérieure du diaphragme.

- à droite : il n'y a pas de communication avec la plèvre,
- à gauche : la partie aplasique est moins étendue mais intimement liée au péricarde, rendant impossible toute tentative de reconstruction.

" Ouverture de la coupole droite, la brêche pulmonaire responsable du pneumothorax est bien mise en évidence, et fermée par un point en X. Elle est attribuée à une perforation provoquée par les cathéter d'aspiration trachéo-bronchique. La réparation de l'éventration est ensuite effectuée avec excision de la zone aplasique et amarrage de la zone qui la limitait à la paroi thoracique antérieure ".

Les suites post-opératoires sont prises en charge par le Service du Professeur HUAULT. Elles sont marquées essentiellement par un trouble de la ventilation du côté gauche, et des difficultés alimentaires qui imposent une alimentation parentérale pendant quatre jours.

Huit jours après l'intervention, l'enfant est âgée de 1 mois, et retourne dans le Service du Professeur MINKOVSKI.

L'extubation se fait sans problème mais par la suite l'enfant reste encombrée, et son état nécessite une kinésithérapie incessante.

Un contrôle radioscopique fait le 19 Octobre 1973 montre une bonne dynamique diaphragmatique droite, à gauche la partie antérieure reste inerte avec un coeur surélevé alors que la partie postérieure est normalement mobile.

A cette époque, un certain nombre d'éléments sont notés :

- Le 4 Octobre on signale un souffle systolique 3/6 avec battements artériels perçus aux pédieuses et aux arcades palmaires, il est attribué à un retard de fermeture du canal artériel. Ce souffle n'est plus perçu le 9 Octobre.
- Une urographie intra-veineuse a été pratiquée à titre systématique, elle est normale.
- Surtout des problèmes majeurs de " nursing " se posent :
  - . les changements de position entraînent des accès de cyanose très inquiétants,
  - . l'alimentation est extrèmement laborieuse et difficile,
  - . la courbe pondérale est médiocre.

Le 8 Janvier 1974, l'enfant est âgée de quatre mois, son poids est de 2.460 g, soit un gain pondéral quotidien moyen de 7 g. Le périmètre crânien est de 36 cm, la taille de 49,5 cm.

L'état de l'enfant ne permet pas un retour normal dans le milieu familial, c'est la raison pour laquelle Delphine est admise dans le Service de pédiatrie de VILLENEUVE-SAINT-GEORGES.

Là, les difficultés d'élevage se reproduisent, l'alimentation est extrémement laborieuse, l'enfant n'acceptant que de très petites quantités de liquide à la fois. Les tentatives d'alimentation par biberons sont décevantes, Delphine refuse de prendre plus de 20 à 30 cc puis pleure et recrache au milieu d'efforts de toux. Cette scène se reproduit de façon stéréotypée à chaque biberon si bien que l'on est obligé d'avoir recours au gavage continuellement pour l'alimenter.

Cependant, si la quantité acceptée est loin d'égaler la quantité prescite, il semble que l'enfant prenne chaque jour des quantités moyennes de 150 ml/Kg.

Cette alimentation comprend un lait demi-écrémé associé à de la farine, des légumes et des polyvitamines.

L'enfant n'a pas de diarrhée, le nombre des selles varie de une à trois par 24 h et leur aspect est normal. Quelques vomissements, en réalité peu nombreux, ne peuvent expliquer l'état d'hypotropie extrême dans lequel elle se trouve.

Un transit oeso-gastro-duodénal à la recherche d'un arc aortique ou d'un ulcère peptique du bas oesophase est tout à fait normal, en dehors de la paralysie diaphragmatique gauche.

Malgré donc une ration quantitativement normale et l'absence de pertes digestives, la courbe de poids de l'enfant reste extrèmement médiocre, maximum 2.800 g début Février, puis en plateau et même descendente puisque fin Mars le poids est de 2.600 g.

Le 4 Mars Delphine est revue par le Docteur VALAYER qui écarte en principe une lésion digestive organique mais pense qu'il faut contrôler par oesophagoscopie dans les mois à venir.

Il n'est jamais noté de dyspnée ni d'anomalie stétacoustique cardiaque. Trois clichés pulmonaires ne mettent en évidence qu'une cardiomégalie globale mais modérée associée à une hypervascularisation pulmonaire. Les électrocardiogrammes sont normaux en dehors d'un bloc de branche droit.

Le 20 Mars, il est noté que l'enfant tousse, parait grise et fatiguée, sans que l'on puisse parler de dyspnée.

Le lendemain, à 4 h du matin, et deux heures après un gavage, on constate brusquement un état de cyanose avec tirage et toux importante. La radiographie pulmonaire faite en urgence met en évidence des opacités floconneuses bilatérales, une silhouette cardiaque un peu augmentée de volume.

Le diagnostic évoqué est celui de fausse route, l'enfant est désobstruée, oxygénée, mise en perfusion avec antibiothérapie par Ampicilline et Gentamicine.

Quelques heures plus tard le tableau persiste identique. Il est décidé dans ces conditions de transférer Delphine dans le Service de réanimation de MONTREUIL, Service du Docteur FOURNET.

Delphine est alors âgée de 6 mois et demi

- Poids : 2.460 g
- Taille : 54 cm
- Périmètre crânien : 36 cm
- Température à 38 ° 4 (à interpréter en fonction de la mise en incubateur trop chaud lors du transfert) jusqu'ici il n'y avait pas eu d'hyperthermie et celle-ci ne s'est pas reproduite par la suite.

L'hypotrophie reste identique, l'enfant est modérément pâle il n'y a pas de cyanose sous Hood 60 %.

- La détresse respiratoire est nette avec polypnée à 64/mn, battement des ailes du nez, tirage sus et intercostal, la polypnée reste régulière et l'autonomie respiratoire reste bonne, l'auscultation révèle des rales crépitants disséminés dans les deux champs pulmonaires.

- Le pouls est à 190/mn, la tension artérielle à 7, égale aux membres supérieurs et inférieurs. Les fémorales sont normalement perçues, le temps de recoloration est immédiat. A l'auscultation cardiaque, le rythme est régulier, on note à nouveau un souffle systolique 3/6 au 3 ° espace intercostal gauche, un éclat de B2 au foyer pulmonaire, les bruits du coeur sont par ailleurs normaux, il n'y a pas de gallop.

- Enfin il n'y a pas d'hépatomégalie.

Le bilan pratiqué :

- gaz du sang sous Fi O_2 60 %
  PH 7,45 - PC O_2 à 31 - Base Ex - 1 - 6 PO_2 62
- glycémie 0,75 l - calcémie 101 mg/l
- ionogramme sanguin Na : 140 meq - K : 5 meq - CL : 102 meq
- Ht : 34 % - Hb : 11 g - GR : 3.600.000 - GB : 9.800 - polynucléaires : 60 % - Plaquettes : 230.000
- les prélèvements bactériologiques (sang, rhinopharinx, bouche selles et urines) sont négatifs
- la radiographie pulmonaire montre une silhouette cardiaque augmentée de volume avec rapport cardio-thoracique à 0,60, des opacités floconneuses des deux champs pulmonaires
- électrocardiogramme : le rythme est sinusal à 190/mn, l'axe A.Q.R.S. est à + 90, il existe un bloc incomplet droit, une hypertrophie ventriculaire droite modérée.

L'hypothèse diagnostique initiale devant cette détresse respiratoire brutale peut être :

- soit une bronchiolite aïgue, mais les images radiologiques sont fort atypiques.
- soit un syndrome de MENDELSON en raison de la notion de vomissements sur un terrain très précaire mais l'évolution favorable est contre ce diagnostic,
- soit enfin une surcharge pulmonaire aïgue de shunt gauche-droit en raison des constatations cliniques, radiologiques et électriques.

Le traitement comporte donc :

- perfusion à minima pour véhiculer les produits à injecter,
- transfusion de culot globulaire (30 ml),
- alimentation par lait gallia 200 ml initialement et par mise en place d'une sonde duodénale,
- antibiothérapie par ceporine 100 mg/Kg,
- hémisuccinate d'hydrocortisone 25 mg/Kg,
- digoxine I.V 50 gamma/Kg les 24 premières heures
- vitamines K_1 $_1$I.M à titre systématique.

L'évolution de la détresse respiratoire est rapidement favorable avec régression en quatre à cinq jours de la polypnée, du tirage, des râles crépitants, des besoins en O_2 puisque la Fi O_2 au cinquième jour n'était plus que de 30 %.

Dans le même temps la fréquence cardiaque se normalise si bien que l'enfant ne présente plus de polypnée, seul persiste un tirage discret le pouls oscille entre 120 et 130/mn, la seule anomalie persistante est le souffle systolique qui reste inchangé.

Les radiographies de contrôle montrent un nettoyage parenchymateux rapide, mais persiste un certain degré d'hypervascularisation pulmonaire.

L'hémisuccinate d'hydrocortisone est arrêté dès la 48ème heure après que l'on ait pu éliminer un syndrome de MENDELSON ; les antibiotiques sont poursuivis pendant huit jours. La digoxine est passée par voie orale à raison de 80 gamma de soluté buvable par 24 h.

L'alimentation par sonde duodénale en continu se fait sans aucune difficulté, il n'y a aucun résidu, l'abdomen n'est pas ballonné, la ration quotidienne d'entretien est de 100 ml/Kg de lait de mère associé à de l'hyperprotidine et de la diase.

Les selles sont un peu molles mais de fréquence et d'abondance normales, et leur consistance doit être interprétée en fonction du lait de mère, elles ne contiennent pas de sucre. Cependant la courbe de poids de l'enfant reste médiocre : la prise de poids au cours des 11 jours du séjour n'a été que de 100 g.

Un bilan complet d'hypotrophie ne peut être fait (en raison du problème respiratoire) en particulier sur le plan digestif. Cependant une malabsorption reste peu vraisemblable en raison de la normalité constante des selles.

Une anomalie rénale reste à rechercher, mais les ionogrammes et les PH sanguins et urinaires restent normaux. Une U.I.V faite dans le premier trimestre de la vie était normale.

Restent au premier plan les anomalies stéthacoustiques cardiaques qui imposent l'idée d'un shunt gauche - droit responsable de la détresse respiratoire et peut-être de l'hypotrophie.

Dans ces conditions, et en raison de l'absence de prise pondérale après un nursing sans difficulté et un traitement tonicardiaque, Delphine est proposée pour exploration au Docteur KACHANER dans le Service du Professeur RIBIERE le 1er Avril 1974.

A cette époque la prescription comprend :

- alimentation par sonde duodénale 540 ml/24 h avec 3 cuillers à soupe de diase,
- stérogyl 4 gouttes,
- hydrosol 1 ampoule,
- hyperprotidine 8 g,
- 540 ml de lait de mère et si ce lait manque, il est remplacé par du Guigoz à 15 %,
- digoxine per os 40 gamme deux fois par jour,
- l'enfant est en incubateur avec 3 l d'O_2/Mn.

Delphine est âgée de 7 mois et ne pèse que 2.550 g.

Sur le plan clinique, l'enfant est rose, il n'y a pas de gros foie, les pouls sont palpés normalement à tous les niveaux.

L'auscultation met en évidence un souffle systolique 2 à 3/6, maximum assez haut vers le 3ème espace intercostal gauche et irradiant vers la clavicule. Le deuxième bruit est normal, la diastole est libre.

La radiographie du thorax montre que le coeur est modérément augmenté de volume avec une vascularisation pulmonaire normale. La coupole diaphragmatique droite est bien en place.

L'électrocardiogramme montre un rythme sinusal, des ondes T qui sont larges et hautes, un axe de Q.R.S très difficile à préciser vers + 60°. Un bloc incomplet droit et pas de signe de surcharge ventriculaire net.

Une exploration hémodynamique est décidée et pratiquée le 16 Avril 1974.

" La sonde a exploré les cavités droites jusqu'aux branches pulmonaires et a atteint l'oreillette gauche par une C.I.A qui paraît large et en position basse.

Les pressions droites sont absolument normales à 30 mn de mercure dans le ventricule droit et l'artère pulmonaire. La pression ventriculaire est à 95 mn de mercure.

L'oxymétrie montre un shunt gauche - droit de + 12 % de saturation à l'étage auriculaire. Les saturations gauches sont à la limite de la normale à 91 %.

L'examen s'est terminé par une angiographie dans le ventricule gauche. On obtient ainsi une belle injection de cette cavité qui se vide uniquement dans l'aorte par un orifice aortique normal.

Il faut noter une anomalie de position des vaisseaux du cou puisque le tronc artériel brachio-céphalique et la carotide gauche naissent ensemble, et on voit une grosse vertébrale droite naître d'une sous-clavière plus petite qu'elle.

La sous-clavière gauche donne plus loin une vertébrale gauche très sinueuse et de calibre normal. Surtout le dessin de la mitrale est tout à fait pathologique : cette valve est en effet très verticalisée et cet aspect est très sugjectif de ce que l'on voit dans les anomalies des bourgeons endocardiques (canal atrio-ventriculaire ou ostium primum).

Enfin cette angiographie ne montre aucun reflux vers les oreillettes ou le ventricule droit : le septum intraventriculaire est intact, il n'y a ni canal artériel persistant ni coarctation. "

Docteur KACHANER

En définitive, la possibilité d'une hypotrophie déterminée par un shunt gauche - droit avec hypertension pulmonaire peut être écartée.

Reste le problème de la grande hypotrophie présentée par cette enfant ; compte tenu de la symptomatologie clinique et de la fonte pratiquement totale du pannicule adipeux, associé au syndrome malformatif, le diagnostic de léprechaunisme peut être retenu.

" Il est à remarquer que dans tous les léprechaunismes décrits dans la littérature on ait noté l'existence d'un souffle. Il semble que ce soit le premier cas où ait été réalisée une exploration hémodynamique qui pourrait avoir mis en évidence une ébauche de canal atrio-ventriculaire. "

Docteur KACHANER

Ce diagnostic avait d'ailleurs été évoqué sur l'examen clinique et électrique du malade publié par CANLORBE et ALLAIRE en 1968.

- - -

Nouvelle hospitalisation à VILLENEUVE-SAINT-GEORGES pendant laquelle dominent toujours les problèmes alimentaires.

Puis, séjour dans le Service du Professeur POLONOWSKI pour recherche

- d'une malabsorption,
- d'un déficit hormonal.

Les examens complémentaires pratiqués au cours de ces deux hospitalisations :

- les radiographies du squelette montrent un âge osseux pratiquement en rapport avec l'âge statural. On note cependant une déminéralisation osseuse diffuse et un rapport cortico-diaphysaire diminué.
- les radiographies du crâne et de la selle turcique sont normales,
- les tracés électroencéphalographiques pratiqués à plusieurs reprises sont considérés comme normaux compte tenu de l'âge.

- les protides sanguins sont normaux,

- les lipides sanguins sont normaux, tant les différentes fractions que le cholestérol total et estérifié,

- les ionogrammes sanguins et urinaires, la calcémie, l'uricémie, la phosphorémie, les phosphatases alcalines, tous ces examens sont normaux,

- l'urographie intra-veineuse est normale à trois reprises tant sur le plan fonctionnel que morphologique,

- la chromatographie des acides aminés urinaires faite quatre fois est normale,

- la recherche d'une muccopolysaccharidose s'avère également négative,

- la glycémie est constamment normale,

- la courbe d'hyperglycémie provoquée par voie veineuse (impossible à pratiquer per os) a été faite trois fois mais elle était toujours normale,

- l'activité trypsique des selles et le test de la sueur fait plusieurs fois sont normaux,

- le dosage pondéral des graisses dans les selles s'est avéré normal à trois reprises,

- la vitaminémie A et E ainsi que le taux de caroténémie sont normaux,

- le test au D xylose fait trois fois est normal,

- les explorations de la cinétique pharyngo-oeso-gastrique sont normales,

- le transit oeso-gastro-duodénal est normal deux fois ainsi que le transit du grêle,

- la recherche d'une fistule oeso-trachéale est négative,

- la laryngoscopie est normale, tout au plus note-t-on une très discrète laryngomalacie (Professeur PAQUELIN),

- les immuno-électrophorèses sont normales,

- il n'existe pas de déficit immunitaire, l'enfant fait pendant son séjour, deux rhinopharyngites et une broncho-pneumopathie dont les suites sont simples,

- le caryotype fait trois fois par des laboratoires différents ne révèle pas d'anomalie décelable même après emploi de techniques de marquage (44 A + XX),

- une épreuve de stimulation à l'ornithine ne met pas en évidence de réponse anormale de sécrétion de S.T.H, éliminant un déficit en hormone de croissance,

- l'iode hormonal est normal,
- enfin, l'avis des différents cardiologues consultés est concordant et formel, l'hypotrophie ne peut s'expliquer par la cardiopathie.

La négativité de ce bilan biologique et radiologique ne fait que confirmer l'hypothèse diagnostique formulée dans l'observation du Docteur KACHANER.

En fait le problème majeur posé par cette enfant a toujours été celui de l'alimentation qui actuellement encore reste difficile et décevante. Une tentative d'alimentation continue par pompe est difficilement concevable sur une très longue période. La scène du repas reste stéréotypée quelle que soit la patience du personnel infirmier, l'enfant admet quelques cuillers puis refuse, si bien que l'on est réduit à un gavage pratiquement constant pour que les apports soient suffisants.

Sur le plan psychomoteur, le retard est considérable, mais l'évolution se fait dans le sens d'une amélioration, l'enfant faisant des acquisitions.

A 15 mois, l'enfant ne tient pas assise, mais sourit depuis l'âge de un an environ.

Elle manifeste sa désaprobation lorsque l'on la laisse dans son lit et sa satisfaction d'être tenue dans les bras.

Elle saisit les objets mais les lache rapidement.

L'âge mental est estimé à 6 mois.

Ce qui frappe, ce sont les manifestations auto-agressives, l'enfant se donnant des coups de poing sur le visage, en particulier lors des efforts de toux ou au cours des gavages (en fait lors de toute stimulation désagréable).

Il est vrai que le retard moteur peut pour une faible part s'expliquer par l'hypotrophie musculaire majeure. La progression sur le plan psychique lorsque l'enfant est restée plusieurs mois dans le Service nous amène à penser qu'une faible part du retard dans ce domaine peut s'expliquer par les nombreux séjours hospitaliers.

Delphine fait son dernier séjour dans le service de pédiatrie de VILLENEUVE-SAINT-GEORGES à partir du 16 Octobre 1974.

- elle ne pèse que 3.400 g (elle a 13 mois 1/2 !)
- les problèmes d'alimentation restent au premier plan,
- l'impression d'éveil psychomoteur se confirme mais les acquisitions restent lentes et minimes.

Pendant ce séjour de deux mois et demi, l'état cardiovasculaire reste sans grand changement, en particulier la cardiomégalie radiologique.

Le gain pondéral est de 600 g, ce qui fait une moyenne de 7,5 g par jour, à peu près identique à ce qu'il était dès les premiers mois.

Sur la demande de la famille et en raison du décès de la maman, sur lequel nous savons peu de choses, le transfert de Delphine est décidé. Elle est adressée à la pouponnière de MONTREUIL, le 26 Décembre 1974.

oOo

DESCRIPTION DU SYNDROME

AUTEURS

1954	DONOHUE - UCHIDA	2 cas
1955	EVANS	2 cas
1962	PATTERSON - WATKINS	1 cas
1963	SALMON - WEBB	1 cas
1965	KALLO - LAKATOS - SZIJARTO	2 cas
1968	DEKABAN	1 cas
1969	CANLORBE - ALLAIRE - LELONG	1 cas
1969	CHAPTAL	1 cas
1969	JEAN - BONNET - MEYLAN - HEURTEMATTE	1 cas
1970	LAFAY	1 cas
1971	KALOUSTIAN & Col.	2 cas

L'analyse des différents cas publiés et de notre observation, montre que les anomalies morphologiques se retrouvent de façon quasi constante et que le diagnostic est fait sur l'aspect de l'enfant, nain, vieillot, simiesque.

Dans l'observation initiale faite par DONOHUE et UCHIDA, l'aspect général est qualifié de " caricature plus que d'être humain ", et ces auteurs poursuivent " on s'accorde à penser que les LEPRECHAUMES étaient à l'origine des indigènes d'Irlande, qu'ils avaient l'aspect de petits nains chevelus et que certaines autorités en la matière leur attribuaient le sèxe mâle et une couleur de peau verdâtre " , naturellement aucun des cas décrits ne présente ce dernier caractère.

Jusqu'à ce jour 15 cas ont été publiés depuis les premières observations en 1954 de DONOHUE et UCHIDA ; bien que LAFAY dans sa thèse de 1970, émette à juste titre des réserves sur le deuxième cas de EVANS pour lequel manque un signe majeur : le nanisme, et sur le cas de SALMON (1963) en raison de l'importance des lésions associées : agyrie cérébrale et microcéphalie extrême, lésion jamais retrouvée dans les autres cas et pouvant expliquer l'état marastique de cet enfant.

LA GROSSESSE

L'âge maternel

- est inférieur à 30 ans dans trois cas (1 - 3)
- est compris entre 30 et 35 ans dans trois cas (7 - 10 - 11b)
- supérieur à 35 ans deux fois (11a - 12).

Il n'est pas connu dans notre cas

-les antécédents obstétricaux

- des antécédents de fausse couche chez la mère sont signalés dans quatre cas (1 - 6 - 7 - 10),

- ou des décès précoces dans la fratrie (9 - 11), en particulier dans les cas rapportés par KALOUSTIAN : deux enfants de la fratrie présentaient des syndromes dysmorphiques semblables et sont décédés à un an et dix neuf mois,

- beaucoup ont des frères et soeurs normaux.

GROSSESSE

	Age maternel	Terme	P. N.	Fausses couches décès néonataux	Fratrie normale	Consanguinité des parents	Hydramnios	Sexe
1. DONOHUE et UCHIDA a	22	40 s	1.760g	I F.C	2 Nx	consanguins issus	-	♀
b	28	32 s	1.590g	3 F.C	2 Nx	de germain	-	♀
2. EVANS a	?	?	3.060g	0	2 Nx	-	-	?
b	?	?	3.175g	?	?	?	?	♀
3. PATTERSON	?	40 s	4.250g	0	2 Nx	-	-	♂
4. SALMON	?	34 s	1.780g	?	?	consanguins	?	♂
5. KALLO a	?	42 s	1.650g	?	?	-	-	♀
b	?	37 s	1.800g	?	?	-	-	♀
6. DEKABAN	?	37 s	3.600g	I F.C	3 Nx	-	++	♂
7. LELONG	33	37 s	3.000g	I F.C	4 Nx	-	+	♂
8. CHAPTAL		42 s	1.800g	?	?	-	-	♂
9. HEURTEMATTE	?	40 s	1.800g	1 décès à 40 jours	3 Nx	?	-	♂
10. LAFAY	35	32 s	2.400g	I F.C	6 Nx	-	++	♂
11. KALOUSTIAN a	37	40 s	2.450g	2 décès	9 Nx	cousins	-	♀
b	35	42 s	2.050g	2 décès	6 Nx	cousins	-	♂
12. Delphine C.	37	36 s	1.650g		5 Nx	-	-	♀

Les poids de naissance se répartissent en deux groupes grossièrement superposables à la durée de suivie :

- les poids de naissance pratiquement normaux pour l'âge gestationnel (3 - 6 - 7 - 10) sur les tables de LUBSENKO, et dans trois de ces cas un hydramnios est signalé (6 - 7 - 10),

- les petits poids de naissance pratiquement tous inférieurs au dixième percentile pour l'âge gestationnel (LUBSENKO), dans dix observations (1 - 4 - 5 - 8 - 9 - 11a et b, la nôtre) ceci confirme la remarque faite par DONOHUE et UCHIDA reprise par LELONG, il existe vraisemblablement un arrêt de croissance intra-utérin.

La prédominance du sexe féminin ne se confirme pas puisque l'on dénombre sept garçons et huit filles, cependant on remarque une plus grande fréquence d'arrêt de croissance intra-utérin pour les filles (six sur sept ont des petits poids de naissance).

La répartition géographique n'est pas particulière, le syndrome a été rencontré aux U.S.A (DONOHUE et UCHIDA, EVANS), en Europe (LELONG, PATTERSON), au Moyen Orient (KALOUSTIAN), en Afrique du nord (HEURTEMATTE).

LES SIGNES CLINIQUES

Ils constituent l'essentiel du syndrome, mais sont de fréquence et de valeur inégales

- le faciès de gnome est le plus caractéristique puisqu'il est noté dans tous les cas à l'exception du deuxième enfant décrit par EVANS, il est fait de l'association

  . d'un visage émacié, triangulaire, on voit nettement les boules de Bichat, le menton est petit, fuyant,

  . un nez épaté, les narines sont retroussées, largement ouvertes, et regardant en avant,

  . les yeux sont saillants et vifs, surmontés de sourcils touffus,

  . un certain degré d'hirsutisme du visage donnant un aspect chevelu et même barbu en particulier dans une observation de DONOHUE-UCHIDA,

  . une bouche largement fendue avec macroglossie,

SIGNES CLINIQUES

	1. DONOHUE et UCHIDA a	1. DONOHUE et UCHIDA b	2. EVANS a	2. EVANS b	3. PATTERSON	4. SALMON	5. KALLO a	5. KALLO b	6. DEKABAN	7. LELONG	8. CHAPTAL	9. HEURTE-MATTE	10. LAFAY	11. KALOUSTIAN a	11. KALOUSTIAN b	12 Delphine C...
dysmorphie faciale	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	?	+	+	+	+	+
nanisme	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
absence de graisse s/c	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
gavages	-	+	+	-	?	+	-	?	+	+	+	+	+	?	?	+
hirsutisme	+	+	-	-	+	+-	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+
saillie des mamelons	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
hypertrophie des O.G.E	+-	+-	+	-	+	-	+	+	-	+-	+	+	+	-	-	+-
retard mental	vie brève		+	+	+	+	vie brève		+	+	+	-	+	-	?	+
hernie inguinale	?	?	?		+				+	+			+	-	-	-
S. systolique cardiopathie	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	+
grandes extrémités	-	-	+	-	+	+	+	+	-	+						+-
oreilles bas implantées	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+	+		+	+
macroglossie	+	+	+	+	-		?	?	+	+	?		+			-
pigmentation	?	?	+	+	+		?	?	?	+	+		+			-
survie	46j	69j	1 an	7ans	21j	40j	2ans	41/2	7 m	10m						
boules de BICHAT	-	?	+	+	?	?	?	?	+	+	+	+		+	+	+
veines dilatées	?	?	?	?	?	?	?	?	+	+	?	?	+	?	?	+
malformations diverses associées			dilatation	ventriculaire		cutis gyrata microcéphalie			pieds mains bots	cardiopathie				quadriplégie spastique		hernie diaph. cardiopathie

. des oreilles de grande taille et bas implantées.

Une dénutrition considérable y est constamment associée, allant de pair avec une absence totale de graisse sous-cutanée, et des masses musculaires atrophiques ceci explique en partie les troubles de la régulation thermique observés dans notre cas et signalés par LAFAY, ces signes manquent chez le deuxième enfant décrit par EVANS.

Le nanisme est présent dans tous les cas sauf un (2b EVANS),

Les difficultés alimentaires en l'absence de cause organique décelable sont très fréquentes, puisqu'il a fallu recourir au gavage prolongé dans plus de la moitié des cas(1b - 2a - 4 - 6 - 7 - 8 - 9 - 10 - 12).

Le retard mental est constamment retrouvé, du moins si la durée de vie a été suffisante. Tous les cas ayant dépassé sept mois avaient un retard mental important .

L'hirsutisme a été observé dans les deux-tiers des cas, plus fréquent chez les enfants de petits poids de naissance, mais aussi dans le cas décrit par PATTERSON.

L'élargissement des extrémités est signalé dans la moitié des cas (2a - 3 - 4 - 5a et b - 7 et le nôtre).

oOo

LES MALFORMATIONS ASSOCIEES

Leur fréquence et leur type sont variables.

- La hernie inguinale : notée quatre fois (3 - 6 - 7 - 10).

- Le souffle systolique : très fréquent, retrouvé dans les deux-tiers des cas (absent chez trois malades (3 - 11a et b). Il était transitoire dans beaucoup d'observations mais persistait dans le cas décrit par LELONG, ce qui avait fait soulever l'hypothèse d'une cardiopathie congénitale associée de type canal atrio-ventriculaire. Cette supposition s'est révélée exacte dans notre observation :

" On peut retenir le diagnostic de malformation cardiaque de type ostium-primum, associé à une fente mitrale sans fuite ni hypertension pulmonaire. En tout état de cause cette cardiopathie est peu gênante et ne peut expliquer le problème nutritionnel "

Docteur KACHANER.

- Des pieds et des mains bots, rencontrés une fois (DEKABAN).

- Une hernie diaphragmatique par aplasie de la partie antérieure des coupoles dans notre cas.

- Des anomalies neurologiques :

. paraplégie spastique (11a)

. atrophie corticale et dilatation ventriculaire chez les deux malades de EVANS,

. microcéphalie pour le malade de PATTERSON,

. microcéphalie avec hydrocéphalie, agyrie totale du cortex cérébral et cervelet rudimentaire chez celui de SALMON. Nous rappelons les réserves faites pour le deuxième malade de EVANS et celui de SALMON.

Enfin, il est important de signaler que l'étude du tracé E.E.G ne met pas en évidence d'anomalies compte tenu de l'âge dans les huit cas où il a été pratiqué.

Ceci tendrait à isoler ces cas de ceux qui présentent des anomalies neurologiques majeures.

oOo

EVOLUTION

Le pronostic de ce syndrome est généralement mauvais. La durée de survie est variable et paraît fonction du poids de naissance.

Tous les enfants dont le poids de naissance était inférieur à 1.800g sont décédés rapidement, en règle avant la première année (1a et b - 11a - 5a et b - 9 - 10). Delphine C... fait exception à cette règle puisque maintenant elle est âgée de 17 mois et qu'elle pesait 1.650g à la naissance. Il faut dire qu'elle a bénéficié de nombreux soins spécialisés pratiquement depuis sa naissance.

Les enfants dont le poids de naissance était sensiblement normal ont eu des durées de vie variables mais ne dépassant pas 10 ans :

- 7 ans pour le cas de PATTERSON (décédé)
- 4 ans 1/2 pour celui de LELONG
- 2 ans pour DEKABAN
- 1 an pour le deuxième cas de EVANS.

Le nombre d'observation étant limité, il est difficile de se faire une idée précise à ce sujet.

oOo

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les éléments anatomopathologiques proviennent soit de biopsies chirurgicales, soit de vérifications anatomiques chez des enfants décédés précocement.

Les ovaires :

ont été trouvés, à chaque fois qu'ils ont été examinés, nettement augmentés de volume, avec de nombreux kystes (7 cas étudiés).

L'utérus :

était hyperplastique, mais de texture normale.

Les testicules :

ont été examinés dans trois observations, ils étaient normaux, tant macroscopiquement que histologiquement.

Le pancréas :

a été étudié chez neuf malades, il était normal dans trois cas et montrait une hyperplasie des îlots de Langerhans dans six observations.

Les reins :

présentent dans tous les cas étudiés (7 observations), des dilatations tubulaires, prédominant surtout au niveau des tubes collecteurs, avec de nombreuses calcifications à cet endroit. On ne signale pas d'hydronéphrose (les U.I.V sont toujours normales) mais une augmentation globale de volume des deux reins est signalée dans l'observation de DONOHUE-UCHIDA.

Le foie :

son examen n'a pas mis en évidence des anomalies majeures en dehors d'une surcharge en glycogène (4 cas) et un excès de dépôts ferriques dans les cellules de Kuppfer (2 cas) sur neuf cas étudiés.

Le cerveau :

a été trouvé anatomiquement normal à six reprises. Le malade de SALMON avait une microcéphalie, avec hydrocéphalie interne agyrie totale du cortex cérébral, et le cervelet était rudimentaire.

Les deux malades de EVANS avaient une atrophie corticale avec dilatation ventriculaire droite.

L'hypophyse :

est trouvée normale dans quatre cas, on note l'absence de cellules D basophiles une fois et l'augmentation des cellules chromophobes deux fois.

Le muscle :

une atrophie neurogène est signalée dans une observation de KALOUSTIAN. PATTERSON et WATTKINS ont observé une augmentation du glycogène musculaire dans différentes biopsies de muscle.

Les vaisseaux :

une saillie anormale des veines décrite comme un élément du syndrome est en réalité l'illustration de l'absence de graisse sous-cutanée. CHAPTAL a mis en évidence des calcifications carotidiennes.

Le thymus :

trouvé hypoplasié une fois (KALLO - LAKATOS)

Enfin, de nombreux enfants présentaient des lésions de broncho-pneumonie ou de pneumonie, vraisemblablement en relation directe avec la cause du décès.

oOo

EXAMENS BIOLOGIQUES

Les différents examens biologiques pratiqués, à la recherche d'une anomalie caractéristique, se révèlent constamment normaux ou contradictoires.

Les examens visant à expliquer l'absence de prise de poids de ces enfants s'avèrent normaux, aussi bien les tests hépatiques (2a - 3 - 6 - 7 - 10 - 11 - 12) que les épreuves d'absorption intestinale (3 - 4 - 6 - 7 - 9 - 10 - 12).

L'hypersensibilité à l'insuline très souvent signalée (5 cas sur 7 qui ont été étudiés) mais elle paraît secondaire à la grande dénutrition et au peu de réserves disponibles de ces enfants.

Les phosphatases alcalines dosées chez neuf malades étaient normales six fois et abaissées trois fois, le bilan phospho-calcique est le plus souvent normal.

La chromatographie des acides aminés urinaires est considérée comme normale chez six enfants sur neuf. Pour celles qui ne le sont pas, l'anomalie porte sur un acide aminé différent bien souvent chez le même malade et d'un malade à l'autre.

L'élimination urinaire des 17 ceto et des 17 OH urinaires est normale dans tous les cas étudiés, soit 10 fois. Seul KALLO signale des taux élevés chez ses deux malades.

Le dosage de la somathorme a été dosé chez quatre enfants dont le nôtre. Le taux était normal deux fois, et élevé dans l'observation de LAFAY et de LELONG et CANLORBE qui pensent que cette augmentation est à mettre sur le compte de la grande dénutrition.

SIGNES BIOLOGIQUES

	1. DONOHUE et UCHIDA a	1. DONOHUE et UCHIDA b	2. EVANS a	2. EVANS b	3. PATTERSON	4. SALMON	5. KALLO et LAKATOS a	5. KALLO et LAKATOS b	6. DEKABAN	7. LELONG	8. CHAPTAL	9. HEURTEMATTE	10. LAFAY	11. KALOUSTIAN a	11. KALOUSTIAN b	12. Delphine C...
absorption intestinale					N	N			N	N			N			N
tests hépatiques			N		N				N	N			N	N	N	N
hypersen. à l'insuline			↗	↗	↗	↗			↗	N						N
phosphatases alcalines				N	↘	↘			↘	N			N	N	N	N
hyper-amino-acidurie			-		±	±			-	±			-	-	-	-
17 céto 17 OH			N	N	N	N	↗ ±	↗ ±	N	N	N			N	N	N
STH									N	↗			↗			N
oestrogènes									N	N				N	N	
FSH			N	N	N				N	N						
iode protidique													N	N	N	N
insulinémie											↗ ↗					
hyperglycémie provoquée			N		N				N	N	N			plate	N	N
test de la sueur										N		N	N			N
caryotype			N		N				N	N		N	N	N	N	N

L'iode protidique a été étudié et trouvé normal dans quatre cas.

L'élimination urinaire des oestrogènes et de F.S.H a été trouvée sensiblement normale, à chaque fois qu'elle a été étudiée, respectivement quatre et cinq fois.

Une seule observation (CHAPTAL) rapporte une insulinémie élevée.

Le test de la sueur pratiqué dans quatre cas est normal.

Le caryotype pratiqué sur les leucocytes circulants a été trouvé normal six fois sur six. Seuls FERGUSSON et SMITH ont noté un gros chromosome métacentrique anormal chez un enfant mâle atteint de Lepréchaunisme. (46 XY. Cp +). Cependant ils considèrent cette anomalie comme une coïncidence et non comme une cause évidente du syndrome.

oOo

DISCUSSION

On ignore totalement les causes de ca nanisme avec cachexie, les différentes hypothèses soulevées ne peuvent expliquer de façon satisfaisante les signes observés.

- Une malnutrition ne peut certainement pas trouver sa cause dans les difficultés alimentaires, car les apports caloriques sont suffisants.

- Une éventuelle fuite digestive ou urinaire est éliminée par les épreuves biologiques ; la chromatographie des acides aminés urinaires est le plus souvent normale, la recherche de stéatorhée est toujours négative.

- Un trouble de l'absorption intestinale peut être envisagé, mais lipides et sucres sont normalement absorbés, les lipides sanguins et l'hyperglycémie provoqués par voie orale sont normaux. La synthèse des protides se fait bien, comme en témoigne la protidémie qui est toujours normale.

L'hypersensibilité à l'insuline est à mettre sur le compte de l'énorme dénutrition de ces enfants.

La première hypothèse physiopathologique envisagée fut celle d'une production excessive d'oestrogènes d'origine ovarienne, et reposait sur la constatation de gros ovaires polykystiques (l'augmentation de volume des seins paraissant contingente). Il faut signaler qu'à l'origine, DONOHUE avait appelé cette affection "dysendocrinisme" avant de la rebaptiser du nom plus évocateur de Lépréchaume. Mais cette hypothèse ne peut rendre compte de toutes les anomalies constatées, même si l'on admet une freination de la sécrétion de la somathormone par les oestrogènes. D'ailleurs le dosage d'hormone de croissance pratiqué dans quatre observations est normal deux fois ou élevé deux autres fois.

Naturellement l'hypothèse génétique paraît la plus séduisante, mais les caryotypes pratiqués dans neuf observations, et bien souvent à plusieurs reprises pour le même enfant, avec des techniques plus fines comme le marquage des chromosomes, étaient normaux chaque fois. La consanguinité des parents est relevée cinq fois (1a et b - 4 - 11a et b). La survenue de cas semblables dans la même fratrie paraît fréquente puisque KALOUSTIAN signale des décès chez les frères et soeurs des deux enfants qu'il a observés, les deux cas respectifs de KALLO-LAKATOS et de DONOHUE-UCHIDA sont des soeurs, enfin les fausses couches sont nombreuses chez les mères de ces enfants.

Le fait qu'il existe une consanguinité des parents et plusieurs malades dans la même famille suggère la possibilité d'une cause génétique avec transmission autosomique récessive. Bien qu'une transmission par un seul gène ne puisse être exclue, aucune conclusion définitive ne peut être tirée actuellement car les cas sont trop peu nombreux, et surtout devant le manque de preuves en faveur d'une erreur métabolique ou enzymatique commune à tous les cas.

oOo

CONCLUSIONS

I.

DONOHUE et UCHIDA isolent les premiers en 1954, un syndrome dysmorphique caractérisé par un arrêt de croissance et une dénutrition extrême, un faciès très particulier, grotesque, vieillot, avec hirsutisme, faisant donner à cet ensemble le nom de LEPRECHAUNISME, par analogie avec un lutin du folklore irlandais Lepréchaum, tel que le décrivent les vieilles légendes.

II.

Depuis cette date, moins d'une vingtaine de cas ont été décrits. Il s'agit donc d'un syndrome rare, mais dont la fréquence est peut-être sous-estimée, d'abord à cause de la brève survie,de ces enfants, mais aussi à cause de la méconnaissance fréquente de cette affection.

III.

Les auteurs ayant décrit des observations d'enfants porteurs de ce syndrome ont souligné que le diagnostic s'appuie uniquement sur l'aspect clinique étant donné l'absence d'anomalie métabolique, génétique ou anatomopathologique caractéristique. De la même façon, notre observation présente des traits cliniques à rapprocher de ceux qui ont été rapportés par DONOHUE et UCHIDA.

IV.

Cliniquement :
Un petit poids de naissance est fréquent (1.650g dans notre cas), avec ou sans prématurité et témoignant vraisemblablement d'un arrêt de croissance intra-utérin.

- de très grandes difficultés alimentaires sont signalées par presque tous les auteurs et nécessitent le recours aux gavages prolongés.

- un retard considérable de la croissance staturale et pondérale malgré une ration calorique suffisante en l'absence de malabsorption, une disparition presque totale de la graisse sous-cutanée mais avec persistance de la boule de BICHAT.

- un retard mental avec cependant un tracé électroencéphalographique normal pour l'âge chez beaucoup d'enfants.

- un certain hirsutisme.

- une pigmentation plus ou moins intense des organes génitaux externes qui sont augmentés de volume.

- une saillie des mamelons.

- et surtout un faciès caractéristique, avec hypertélorisme, narines larges, grosse langue, micrognathie, sourcils touffus, oreilles implantées bas.

- enfin, quelques malformations plus accessoires : hernie inguinale, pieds ou mains bots, malformations du système nerveux, un souffle systolique..... Cette dernière anomalie ayant, dans notre observation, été étudiée par angiographie démontre pour la première fois l'existence d'un canal atrio-ventriculaire.

V.

Biologiquement :

Certaines anomalies ont été relevées, en particulier un taux élevé d'hormone somatotrope dans deux cas, une hyperinsulinisme circulant dans un cas. Les lésions anatomo-pathologiques le plus souvent rencontrées sont endocriniennes :

- augmentation de volume des ovaires avec formation de follicules kystiques,
- hyperplasie des ilôts de Langherans souvent retrouvée sur les coupes du pancréas,
- calcifications tubulaires rénales et carotidiennes.

Au point de vue génétique, rien actuellement ne permet de conclure fermement. Les caryotypes étudiés dans six cas n'ont pas révélé d'anomalies chromosomiques.

Cependant, un certain nombre d'arguments comme la consanguinité des parents, la survenue de cas semblables dans la même fratrie... militent en faveur d'une transmission par un gène.

Si on considère l'inconsistance des découvertes sur le plan biologique, on est tenté de penser qu'il s'agit de situations hétérogènes mais avec une expression clinique commune.

Il est nécessaire de rapprocher les données génétiques, biologiques et cliniques, pour tirer des conclusions claires sur l'étiologie et la physiopathologie du LEPRECHAUNISME ; jusqu'à ce que l'on y parvienne, il faudra continuer à considérer cette affection comme un syndrome clinique.

oOo

Vu, le Président de Thèse
Professeur LEPERCQ

Vu, le Doyen de l'U.E.R de PARIX VI
Professeur CASTAIGNE

Vu, le Directeur de l'Université
Monsieur HERPIN

BIBLIOGRAPHIE

1 - DONOHUE WL

Clinicopathologie conference at the Hospital for Sick Children : Dysendocrinism.

J. Pediat. (1948) 32 - p. 739-748

2 - DONOHUE WL - UCHIDA I

Leprechaunism, an euphemism for a rare familial disorder.

J. Pediat (1954) 45 - p. 505

3 - EVANS PR

Leprechaunism.

Arch. Dis. Child. (1955) 30 - p. 479-483

4 - PATTERSON JH - WATKINS WL

Leprechaunism in a male infant.

J. Pediat. (1962) 60 - p. 730-739

5 - SALMON MA - WEBB JN

Dystrophic changes associated with leprechaunism in a male infant.

Arch. Dis. Child. (1963) 38 - p. 530-535

6 - DEKABAN A

Metabolic and chromosomal studies in leprechaunism.

Arch. Dis. Child. (1965) 40 - p. 632

7 - KALLO A - LAKATOS I - SZIJARTO L
Leprechaunism (DONOHUE's syndrome)
J. Pediat. (1965) 66 - p. 372-379

8 - ROGERS DR
Leprechaunism (DONOHUE's syndrome) A possible case, with emphasis on changes in the adenohypophysis.
Amer. J. Clin. Path. (1966) 45 - p. 614-619

9 - FERGUSON-SMITH MA - HAMILTON W - FERGUSON IC, et al.
An abnormal metacentric chromosome in an infant with Leprechaunism.
Ann. Genet. (1968) 11 - p. 195-200

10 - CANLORBE P - ALLAIRE Y - LELONG M
Le Lépréchaunisme. Nouvelle observation et revue de la littérature.
Ann. de Pédiatrie (1968) 44 - p. 282

11 - SUMMITT RL - FAVARA BE
Leprechaunism (DONOHUE's syndrome) A case report.
J. Pediat. (1969) 74 - p. 601-610

12 - DALLAIRE L
The first conference on the clinical delineation of birth defects, in Bergsma D (ed) : Birth Defects, Original Article Series.
NEW YORK, National Foundation (1969) 4 - p. 121

13 - JEAN R - BONNET H - MEYLAN F - HEURTEMATTE A - KOCHOYAN P - ROUX J et BERTOZZI J.C
Lépréchaunisme. Nouvelle observation.
Le Concours Médical 22 - XI (1969) 91 - 47 - p. 8639-8670

14 - LAFAY M
Le lépréchaunisme un type rare de nanisme constitutionnel.
Nouvelle observation et revue de la littérature.
Thèse PARIS (1970) n° 160

15 - BAMATTER F.
Leprechaunisme.
Rev. Med. Suisse Rom. (1964) 84 - p. 494

16 - WARKANY J

Congenital Malformations Notes and Comments

p. 159-160

oOo